

Reaktionen mit ^{15}N
Zur Konstitution des Diazoessigesters

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II

DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VON
URSULA LÜTHI
AUS LAUPERSWIL / BE

BEGUTACHTET VON HERRN PROF. DR. K. CLUSIUS

BRUNNER & BODMER ZÜRICH

1954

Reaktionen mit ^{15}N

Zur Konstitution des Diazoessigesters

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II

DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VON
URSULA LÜTHI
AUS LAUPERSWIL / BE

BEGUTACHTET VON HERRN PROF. DR. K. CLUSIUS

BRUNNER & BODMER ZÜRICH

1954

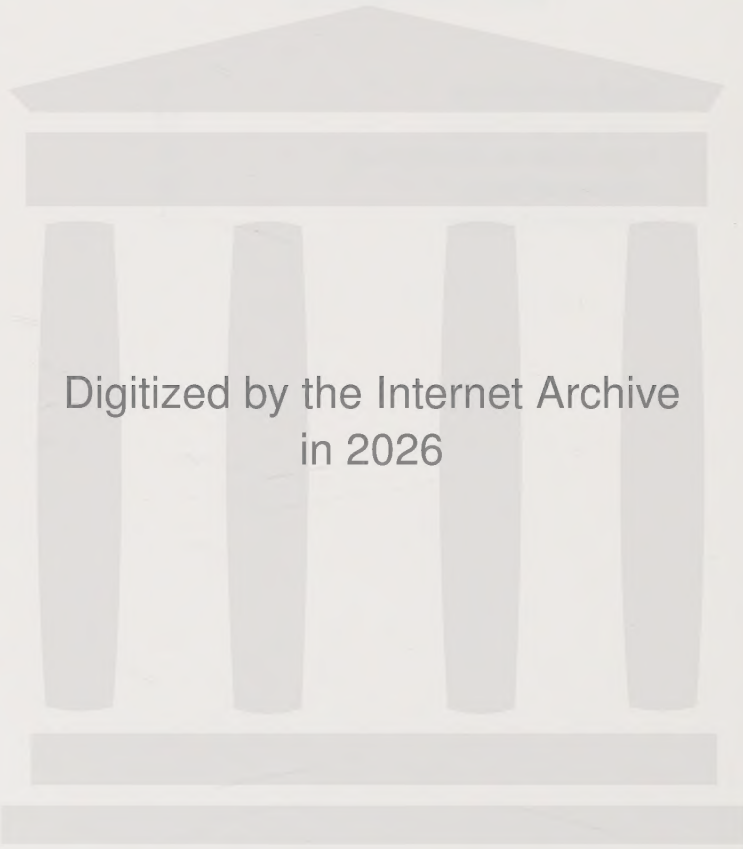
Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter
Leitung von Herrn Prof. Dr. K. Clusius. Meinem verehrten
Lehrer möchte ich für seinen reichen Beistand herzlich danken.



MEINEN LIEBEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

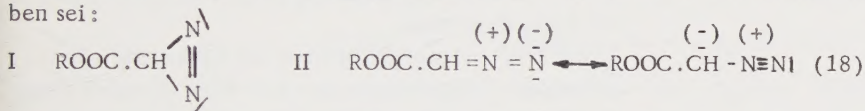
Stand des Problems	7
Lösung des Problems	11
Experimentelle Einzelheiten	25
Zusammenfassung	39
Literaturverzeichnis	41



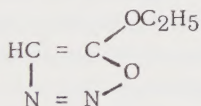
Digitized by the Internet Archive
in 2026

STAND DES PROBLEMS

Seit 70 Jahren befassen sich Chemiker und Physikochemiker mit der Frage, ob dem Diazoessigester eine Ringstruktur I oder eine Kettenstruktur II zuzuschreiben sei:



Das verschiedenartige chemische und physikalische Verhalten dieses Körpers lässt sich in manchen Fällen befriedigender durch eine Ringstruktur, in andern durch eine Kettenstruktur erklären, so dass sich manche Autoren für die Struktur I, andere für die Struktur II entschlossen. Einige wiederum gingen einen Kompromiss ein, indem sie ein Gleichgewicht zwischen Formel I und Formel II annahmen. Es wurde schliesslich noch eine Diazoanhydrid Struktur vorgeschlagen (1), welche aber genügend beweiskräftig widerlegt wurde, so dass wir auf diese Formel nicht näher einzugehen brauchen (2-4).



Es sollen hier in Kürze die Autoren mit ihren Meinungen bezüglich der Diazoessigester-Struktur aufgezählt werden, so wie die gegen ihre Ansichten erhobenen Einwände.

Für die Ringformel I entschieden sich:

CURTIUS (5-8)

Leichte Ersetzbarkeit der N_2 Gruppe durch 2 wertige Atome oder Radikale. Reduktion über Hydrazieessigsäure

$\begin{array}{c} \text{NH} \\ | \\ \text{NH} \end{array} \text{CH} \cdot \text{COOH}$ zu Glykokoll und Ammoniak

(9). Im Gegensatz zu den aromatischen Diazokörpern relativ grosse Beständigkeit der aliphatischen Diazoverbindungen. Grössere Aehnlichkeit zwischen aliphatischen Diazoverbindungen und Azobenzol als zwischen ersteren und aromatischen Diazoniumbasen.

Einwände: Substitution von N_2 gegen Halogene, Halogenwasserstoffsäuren und andere Agenzien lässt sich durch intermediär auftretende Diazoniumsalze erklären (10). Hydraziessigsäure ist noch nie isoliert worden und wäre als solche wohl kaum beständig, vielmehr läuft die Reduktion über das Glyoxylsäurehydrazon (10).

HANTZSCH und LIFSCHITZ (11)

Ähnlichkeit des Absorptionsspektrums mit demjenigen von Azobenzol; Unähnlichkeit mit demjenigen der Diazoniumsalze.

Einwand: Haupteinfluss auf das Spektrum haben konjugierte Doppelbindungen und nicht einzelne Chromophore, wie z.B. $-N=N-$; Ringstruktur hat keine konjugierte Doppelbindungen. Demzufolge sollte das Spektrum dem Azobenzol unähnlicher werden (12-13).

WIELAND (14)
HANTZSCH und
REDDELIEN (15)

Keine Neigung zur Polymerisation: Oxydation von aliphatischen Hydrazonen führt zu beständigen Diazokörpern, hingegen Oxydation von asymmetrischen sekundären Hydrazinen zu Tetrazenen.

Einwände: Diazoessigester neigt ziemlich leicht zu Anlagerung und Polymerisation: z.B. durch Selbstzersetzung Bildung von Pyrazolintricarbonsäureester (16); unter dem Einfluss von Lauge entsteht Bisdiazoessigsäure (17).

SIDGWICK (19)

Siedepunktvergleiche zwischen Diazoessigester und den entsprechenden Halogen- und Nitroverbindungen. Die Siedepunkte liegen näher bei denjenigen der Halogenverbindungen als der Nitroverbindungen. Folglich sollten 2 gleichwertige C-N Bindungen vorliegen.

Einwand: Die Mesomerie der gestreckten Form bewirkt nur eine geringe Polarität des Moleküls, wodurch ein tiefer Siedepunkt ebensogut erklärt wird.

Für die gestreckte Formel II entschieden sich:

ANGELI (20-22)

deutet als erster an, dass neben einer Ringformel der aliphatischen Diazoverbindungen auch eine gestreckte Formel möglich wäre, jedoch ohne weitere experimentelle Begründung.

THIELE (10)

Oxydation von aliphatischen Hydrazonen zu Diazover-

	bindungen. Reduktion von aliphatischen Diazoverbindungen zu Hydrazonen. Aehnlichkeit im chemischen Verhalten mit Ketenen.
DARAPSKY (23 - 24)	Reduktion von Diazoessigester zu Hydrazinoessigester über das Glyoxylsäurehydrazon.
FORSTER und CARDWELL (25)	Bei der Einwirkung von Organo-Magnesiumverbindungen auf Diazocampher und aromatische Diazoverbindungen entstehen keine Azokörper a), sondern Hydrazone b).
ZERNER (26)	
	$\text{a) } \text{R}_2\text{C} \begin{array}{c} \nearrow \text{N} \\ \parallel \\ \searrow \text{N} \end{array} + \text{BrMgR}' \longrightarrow \text{R}_2\text{CH} - \text{N} = \text{N} - \text{R}'$ $\text{b) } \text{R}_2\text{C} = \text{N} = \text{N} + \text{BrMgR}' \longrightarrow \text{R}_2\text{C} = \text{N} - \text{NHR}'$
STAUDINGER (27 - 28)	Leichte Anlagerung tertiärer Phosphine an aliphatische Diazoverbindungen. Reduktion von Diazoessigester mit Schwefelammonium zum Glyoxylsäureesterhydrazon. Anlagerung aliphatischer Diazoverbindungen an Ketene.
KORTÜM (12)	Absorptionsmessungen an Diazoessigester, Diazomethan und Diazosulfanilsäure ergaben Azobenzol-ähnliche Absorptionsspektren, welche nur mit einer gestreckten Grenzformel vereinbar sind.
BOERSCH (29)	Elektronenbeugungsaufnahmen an Diazomethan erhaben eindeutig ein gestrecktes Modell. Hieraus lässt sich analogiemässig auf ein gleiches Verhalten beim Diazoessigester schliessen.

Für Gleichgewicht zwischen I und II entschieden sich:

LINDEMANN, WOLTER, GROGER (30)	Parachormessungen an Diazoessigester weisen auf die Ringformel hin, Molekularrefraktionsmessungen auf die gestreckte Formel mit konjugierten Doppelbindungen. Die Existenz eines optisch aktiven Diazobernsteinsäureesters (33-35) spricht wieder für die gestreckte Formel der aliphatischen Diazoverbindungen. Somit entschlossen sich die Autoren zu einem Gleichgewicht zwischen Ring und Kette.
GROGER (31)	Einwand: Der Unterschied zwischen Ring und Kette macht in der Berechnung der Parachore nur etwa 2% aus, was noch in die Fehlergrenzen der
SUSIL KUMAR RAY (32)	

Messgenauigkeiten fallen dürfte. Zudem ist nicht gesagt, dass die zur Berechnung genommenen Parachorwerte für so aussergewöhnliche Bindungssysteme die gleichen sind (19). (Ganz abgesehen davon, dass die Parachortheorie empirischen Charakters ist und einer strengen Begründung ermangelt.)

Bemerkung:

Auf Grund reaktionskinetischer Versuche und aus der Beschaffenheit von Reaktionsprodukten ist ein exakter Rückschluss auf die Konstitution der Reaktanden niemals möglich, wenn man sich auf die klassischen Methoden der organischen Chemie beschränkt. Ein grosser Teil der oben angegebenen "Beweise" hat also den Charakter von Trugschlüssen, da es ganz fraglich ist, wie weit das "Prinzip der kleinsten Aenderung" angewendet werden darf.

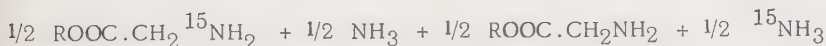
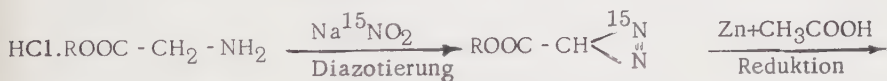
Man sieht aus dem Angeführten ganz allgemein die Tendenz im Laufe der Jahre, die Curtius'sche Ringformel mehr und mehr auszuschliessen. Dazu kommt, dass die Kettenformel sich elektronentheoretisch zwanglos schreiben lässt, was bei der Ringformel nicht möglich ist. Einen letzten Schritt in der endgültigen Widerlegung der Ringstruktur bringt die vorliegende Arbeit.

LÖSUNG DES PROBLEMS

Eine Möglichkeit zur Lösung des Problems bot die Einführung des Stickstoffisotops ^{15}N in den Diazoessigester, da sich auf chemischem Wege die Anordnung der Stickstoffatome in einem Molekül verhältnismässig einfach bestimmen lässt (siehe weiter unten: Experimentelle Einzelheiten: Allgemeines).

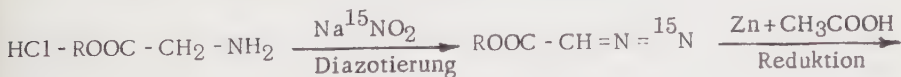
Geht man in unserem Falle aus von Glykokollesterhydrochlorid, diazotiert mit markiertem Nitrit $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ und reduziert den entstandenen Diazoessigester wieder zu Glykokoll und Ammoniak, so sollte die Isotopenverteilung in den beiden Spaltprodukten verschieden sein, je nachdem ob der Diazoessigester Ring- oder Kettenstruktur besitzt:

Im Falle einer Ringstruktur:



Es tritt also statistische Verteilung ein, da bei der Annahme, dass sich Isotope gleich verhalten, die Wahrscheinlichkeit, dass eine C- ^{14}N oder eine C- ^{15}N Bindung gesprengt würde, ebenso gross ist, wenn man von dem geringfügigen Einfluss der Nullpunktsenergie absieht. Dagegen erhält man

Im Falle einer Kettenstruktur:



Der gesamte durch das Nitrit eingeführte markierte Stickstoff befindet sich am Ende der Kette und muss somit nach der reduktiven Spaltung vollständig im Ammoniak wieder auftreten.

Im Falle eines Gleichgewichts zwischen Ring und Kette:

muss die Isotopenverteilung dieselbe sein wie im Falle der Ringstruktur, weil ein chemisches Gleichgewicht als ein dynamischer Zustand den vollkommenen Austausch der C-ständigen Stickstoffatome bewirkt.

Bei Verwendung von $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ mit einem ^{15}N -Atom Konzentration von 2,57% sind folgende Isotopenverteilungen zu erwarten:

Für den Fall der Kette

Glykokoll	0,37%	^{15}N	(entsprechend dem Isotopen-
Ammoniak	2,57%	^{15}N	gehalt ^{15}N der Luft)

Für den Fall des Ringes

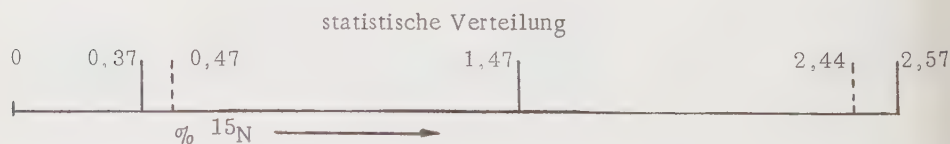
Glykokoll	$\frac{2,57 + 0,37}{2} = 1,47\%$	^{15}N
Ammoniak	$\frac{2,57 + 0,37}{2} = 1,47\%$	^{15}N

Der Versuch 1 wurde in diesem Sinne durchgeführt.

Isotopenanalysen

Glykokoll	0,47%	^{15}N
Ammoniak	2,44%	^{15}N

Diese Werte schliessen die Ringstruktur mit Sicherheit aus. Sie stimmen zu 90% mit den berechneten Werten für die Kettenstruktur überein. Schematisch liessen sich die gefundenen Werte im Verhältnis zu den beiden Möglichkeiten eines vollständigen Austausches und eines fehlenden Austausches folgendermassen wiedergeben:



Schon auf Grund dieses einen Versuches muss man sich für die gestreckte Formel des Diazoessigesters entschliessen.

Man durfte aber nicht übersehen, dass die Uebereinstimmung mit der Erwartung keine vollständige war. Daher wurde es ein weiteres Ziel der Arbeit, der Ursache der 10%igen Abweichungen auf den Grund zu gehen. Zunächst sollen

die Probleme, welche zu den Versuchen führten, erörtert werden und dann die Versuchsergebnisse mit der Diskussion angeführt werden. In einem experimentellen Teil folgt darauf die ausführliche Beschreibung der Versuche.

Es sei aber gleich vorweggenommen, dass eine endgültige Erklärung für die gefundenen Abweichungen auf Grund dieser Untersuchungen noch nicht gegeben werden kann.

Die Abweichungen der ^{15}N -Gehalte im Glykokoll und im Ammoniak von den berechneten Werten sind im allgemeinen für das Glykokoll 9% zu hoch, für den Ammoniak 12% zu tief. Es sind folgende Ursachen, zu diesen Abweichungen in Erwägung zu ziehen.

1. Sind die beiden Endprodukte durch stickstoffhaltige Substanzen verunreinigt, das Glykokoll durch eine ^{15}N enthaltende, der Ammoniak durch eine ^{14}N enthaltende Verbindung?
2. Findet ein teilweiser Austausch des Stickstoffs über ein Zwischenprodukt statt? In diesem Falle müsste der ^{15}N -Gehalt im Ammoniak um denselben Betrag zu tief sein, wie der ^{15}N -Gehalt im Glykokoll zu hoch. Ein Austausch gibt keine Erklärung für die stärkere Erniedrigung im ^{15}N -Gehalt des Ammoniaks.
3. Entsteht Ammoniak aus kohlenstoffgebundenem Stickstoff im Diazoessigester? Dieser Fall erklärt zwar den zu niedrigen ^{15}N -Gehalt des Ammoniaks, nicht aber den zu hohen ^{15}N -Gehalt des Glykokolls.
4. Ist das Ausgangsprodukt, nämlich der Diazoessigester, bereits durch stickstoffhaltige Substanzen verunreinigt, welche bei der Reduktion Glykokoll, Ammoniak oder beides zusammen liefern?

Diese Fragen werden im Folgenden untersucht.

1. Sind die Endprodukte verunreinigt?

Die im Versuch 1 erhaltenen Produkte wurden in einem Versuch 2 einer weiteren Reinigung unterworfen. Eine Hälfte des Glykokoll-esterhydrochlorids wurde sublimiert, von der anderen Hälfte wurde ein Derivat, Diketopiperazin, dargestellt. Das Ammoniumchlorid wurde der kalten Oellaugendestillation unterworfen.

Isotopenanalysen:

Glykokollesterhydrochlorid	0,44%	^{15}N
Diketopiperazin	0,48%	^{15}N
Ammoniak	2,52%	^{15}N

Der ^{15}N -Wert für das Diketopiperazin stimmt mit dem ^{15}N -Wert für das Glykokoll im Versuch 1 überein; der Wert 0,44% ^{15}N für den Glykokollester ist

nicht mit Sicherheit verschieden von 0,48%, da der Fehler im allgemeinen bei so kleinen Gesamtkonzentrationen grösser ist als bei höheren ^{15}N -Konzentrationen. Der zu hohe ^{15}N -Gehalt für das Glykokoll ist also nicht auf eine Verunreinigung zurückzuführen. Anders verhält es sich beim Ammoniumchlorid. Sein ^{15}N -Gehalt hat sich durch die Reinigung erhöht; gleichzeitig wurde es von einer reduzierenden Substanz befreit, welche sich im Oellaugendestillationsrückstand befand, hingegen im destillierten Ammoniak nicht mehr nachzuweisen war. Diese Substanz ist Hydrazin, welches die Isotopenzusammensetzung des Diazoessigesters besitzen muss, also 1,47% ^{15}N und somit erniedrigend auf den ^{15}N -Gehalt von Ammoniak wirkt. Bereits Curtius (56) hatte festgestellt, dass sich unter den vorliegenden Bedingungen bei der Reduktion von Diazoessigester stets kleine Mengen von Hydrazin bilden.

Um von möglichst reinem Ammoniumchlorid bei der öllaugigen Destillation auszugehen, wurde im Versuch 3 das Hydrazin schon während der Aufarbeitung durch Ausfällen als Benzalazin beseitigt. Sonst verfuhr man bei Versuch 3 wie Versuch 1.

Isotopenanalysen:

Glykokoll	0,50% ^{15}N
Ammoniak	2,42% ^{15}N
Benzalazin	1,44% ^{15}N

Der ^{15}N -Gehalt für das Glykokoll ist dieses Mal um 12% zu hoch, der ^{15}N -Gehalt für Ammoniak um 14% zu tief. Verunreinigungen in den Endprodukten sind dieses Mal nicht festzustellen. Sie sind also nicht die Ursache für die Abweichungen in den Isotopengehalten.

Die folgenden Versuche gehen alle von der Annahme aus, dass die Endprodukte rein sind. Der ^{15}N -Gehalt des Benzalazins stimmt im allgemeinen mit dem erwarteten Wert 1,47% überein, wobei man annimmt, dass das Hydrazin die beiden Stickstoffatome des Diazoessigesters enthält.

2. Findet Austausch über Zwischenprodukte statt?

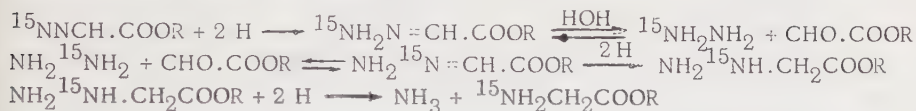
a) Austausch mit Hydrazin.

Nach Curtius (9, 37) verläuft die Reduktion von Diazoessigester in folgenden drei Stufen:

1. $\text{N}_2\text{CH}.\text{COOH} + 2 \text{H} \rightarrow \text{NH}.\text{NH}.\text{CH}.\text{COOH}$ (Hydrazieessigsäure)
2. $\text{NH}.\text{NH}.\text{CH}.\text{COOH} + 2 \text{H} \rightarrow \text{NH}_2.\text{NH}.\text{CH}_2\text{COOH}$ (Hydrazinoessigsäure)
3. $\text{NH}_2.\text{NH}.\text{CH}_2.\text{COOH} + 2 \text{H} \rightarrow \text{NH}_3 + \text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

Die Hydraziessigsäure ist eine sehr instabile Verbindung, welche in Wasser sofort zu Hydrazin und Glyoxylsäure hydrolysiert. Thiele identifizierte sie mit Glyoxylsäurehydrazon $\text{NH}_2 \cdot \text{N} \equiv \text{CH} \cdot \text{COOH}$ (10); es gelang ihm aber ebensowenig wie Curtius, die Verbindung zu isolieren.

Es wäre nun denkbar, dass in der wässrigen Phase des reduzierenden Gemisches folgender Austausch mit Hydrazin stattfände:



Diese Annahme schien naheliegend, weil während und nach der Reduktion von Diazoessigester stets kleine Mengen von Hydrazin entstehen.

Als Beweis für einen solchen Austausch käme ein Versuch in Frage, bei welchem gewöhnlicher Diazoessigester in Gegenwart von markiertem Hydrazin reduziert wird. Im Falle eines Austausches müssten sowohl Ammoniak wie Glykokoll am Ende der Reaktion eine Anreicherung von ${}^{15}\text{N}$ enthalten, während der ${}^{15}\text{N}$ -Gehalt von Hydrazin um den gleichen Betrag vermindert sein müsste.

Im Versuch 4 wurde gewöhnlicher Diazoessigester reduziert und in die wässrige Phase des Reduktionsgemisches markiertes Hydrazinacetat (${}^{15}\text{N}$ -Atomkonzentration 1,45%) zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgte wie im Versuch 3.

Isotopenanalysen:

Glykokoll	0,37%	${}^{15}\text{N}$
Ammoniak	0,37%	${}^{15}\text{N}$
Hydrazinacetat (vor Zugabe)	1,45%	${}^{15}\text{N}$
Benzalazin I (im Anfang ausgefällt)	1,48%	${}^{15}\text{N}$
Benzalazin II (am Schluss ausgefällt)	1,07%	${}^{15}\text{N}$

Die Analysen zeigen eindeutig, dass ein Austausch mit Hydrazin in der wässrigen Phase nicht stattgefunden hat. Glykokoll und Ammoniak können nur aus dem Diazoessigester stammen, denn ihre ${}^{15}\text{N}$ -Konzentration entspricht genau dem Normalgehalt. Das vor dem Eindampfen ausgefällte Benzalazin enthält die Zusammensetzung des zugegebenen Hydrazins, da der Wert 1,48% mit dem Wert 1,45% in den Fehlergrenzen übereinstimmt. Das später beim Eindampfen ausgefällte Benzalazin muss einen kleineren ${}^{15}\text{N}$ -Gehalt aufweisen, da das aus dem Diazoessigester entstehende Hydrazin sich durch Hydrolyse aus Hydrazinoessigsäure erst allmählich bildet.

Es wäre denkbar, dass dennoch ein Austausch mit Hydrazin stattfände, aber nicht in der wässrigen Phase, sondern bereits während der Reduktion in der ätherischen Lösung. Ueber diese Frage entschied Versuch 5, bei welchem von

Anfang an dem Reduktionsgemisch das markierte Hydrazinacetat zugegeben wurde.

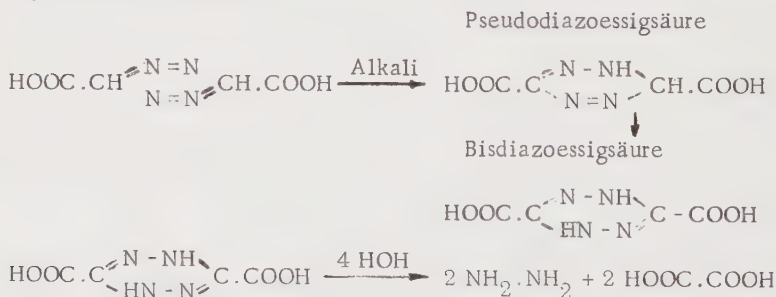
Isotopenanalysen:

Glykokoll	0,37%	¹⁵ N
Ammoniak	0,37%	¹⁵ N
Hydrazinacetat	1,45%	¹⁵ N
Benzalazin I (im Anfang ausgefällt)	1,42%	¹⁵ N
Benzalazin II (am Schluss ausgefällt)	1,32%	¹⁵ N

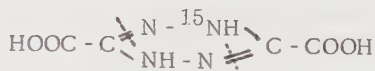
Die gefundenen Resultate stimmen mit denjenigen des vorangegangenen Versuches überein. Mit diesen beiden Versuchen ist die Annahme, dass ein Austausch über Hydrazin stattfinden kann, widerlegt.

b) Austausch über ein Dimeres von Diazoessigester

Nach Curtius und Darapsky (17) bildet sich aus Diazoessigester unter Einwirkung von Alkali in der Kälte die instabile Pseudodiazoessigsäure, welche sich leicht in die Bisdiazoessigsäure umlagert. Diese zerfällt weiter durch Hydrolyse in Hydrazin und Oxalsäure.



Da der Diazoessigester bei der Darstellung (Versuch 1a) stets mit Natronlauge gewaschen wird, ist die Bildung eines solchen Körpers nicht unmöglich. Falls ein kleiner Teil dieser Bisdiazoessigsäure im Diazoessigester gelöst bleibt, diese im sauren Reduktionsgemisch vor dem Zerfall in Hydrazin und Oxalsäure aufreduziert und zu Hydrazinoessigsäure aufgespalten wird, lassen sich die gefundenen Resultate erklären.



Um diese Möglichkeit auszuschliessen, musste vermieden werden, dass Diazoessigester mit Alkali in Berührung kommt. Ein Versuch 6 verlief wie

Versuch 3, wobei jedoch der Diazoester nur mit Wasser gewaschen wurde, sodass der pH-Wert der mit ihm in Berührung kommenden Lösungen niemals 7 überschritt.

Isotopenanalysen:

Glykokoll	0,47%	^{15}N
Ammoniak	2,36%	^{15}N
Benzalazin	1,37%	^{15}N

Es hat sich in den Ergebnissen dieses Versuchs gegenüber den Versuchen 1 und 3 nichts Wesentliches verändert. Es ist unwahrscheinlich, dass ein Austausch der N-Atome über ein dimeres Produkt des Diazoessigesters stattfindet.

c) Austausch mit Ammoniak

Es bleibt als weitere - wenn auch sehr unwahrscheinliche - Möglichkeit ein Austausch zwischen Glykokoll bzw. einem Reduktionszwischenprodukt und Ammoniak. Diese Frage lässt sich erledigen, indem man gewöhnlichen Diazoessigester in Gegenwart von markiertem Ammoniak reduziert und die Isotopenverteilung der Endprodukte untersucht. Es müsste sich im Falle eines Austausches ein Teil des ^{15}N aus dem Ammoniak im Glykokoll wiederfinden, sodass die ^{15}N -Konzentration des Glykokolls grösser als 0,37% wird.

Hierzu wurde Versuch 7 mit gewöhnlichem Diazoessigester und Ammoniumacetat mit einer ^{15}N -Atom Konzentration von 2,20% durchgeführt. Das Ammoniumacetat wurde von Anfang an dem Reduktionsgemisch zugegeben.

Isotopenanalysen

Glykokoll	0,37%	^{15}N
Ammoniak	1,11%	^{15}N
zugegebenes Ammoniumacetat	2,20%	^{15}N
Benzalazin	0,37%	^{15}N

Da die ^{15}N -Atomkonzentration im Glykokoll genau dem Normalgehalt entspricht, kann kein Austausch mit Ammoniak stattgefunden haben.

Berücksichtigt man das Mol.verhältnis Diazoessigester : Ammoniumacetat = 1,35 : 1 und den ^{15}N -Gehalt vom zugegebenen Ammoniumacetat zu 2,20%, so ist bei fehlendem Austausch für Ammoniak ein Isotopengehalt

$$\frac{1,35 \times 0,37 + 1 \times 2,20}{2,35} = 1,15\% \text{ } ^{15}\text{N} \text{ zu erwarten. Die gefundene Abweichung}$$

von diesem erwarteten Wert liegt wohl bereits ausserhalb der Fehlergrenzen. Sie lässt sich nur dadurch erklären, dass Ammoniak aus dem C-ständigen Stickstoff des Diazoessigesters entstanden ist.

Das Benzalazin enthält normalen Stickstoff, wie auch zu erwarten ist, da das Hydrazin sich nur aus normalem Diazoessigester bilden konnte.

3. Entsteht Ammoniak aus dem kohlenstoffgebundenen Stickstoff des Diazoessigesters?

a) Das Verhältnis Gesamtstickstoff : Ammoniakstickstoff

Geht man von der Annahme aus, dass zur Reaktion stets reiner Diazoessigester verwendet wird und dass aus diesem ausser Hydrazin (ev. Hydrazinoessigsäure) nur Glykokoll und Ammoniak entstehen, so müsste nach Elimination der Hydrazinkörper das Verhältnis

$$\frac{\text{Stickstoff aus Ammoniak} + \text{Stickstoff aus Glykokoll}}{\text{Stickstoff aus Ammoniak}} = 2 \quad \text{sein.}$$

In einem einfachen Versuch (8) liess sich das Verhältnis prüfen. In gleichen Teilen der Reaktionslösung wurden nach Zerstörung der Hydrazinverbindungen einerseits der Gesamtstickstoff und andererseits der Ammoniakstickstoff bestimmt.

Ergebnisse:	Gesamtstickstoff:	22,55 Millimole
		22,60 Millimole
	Ammoniakstickstoff:	11,95 Millimole
		11,95 Millimole

$$\frac{N_{\text{Ammoniak}} + N_{\text{Glykokoll}}}{N_{\text{Ammoniak}}} = \frac{22,58}{11,95} = 1,89$$

Das Verhältnis Stickstoff aus Ammoniak und Stickstoff aus Glykokoll: Ammoniakstickstoff ist kleiner als 2, woraus folgt, dass ein Teil des Ammoniaks aus kohlenstoffgebundenem Stickstoff entstanden sein muss. Dies steht im Einklang mit dem Ergebnis des Versuches 7 und mit den Ergebnissen der Versuche 1 und 3, bei denen die Erniedrigung des Ammoniak-¹⁵N-Gehaltes stets kleiner als die Erhöhung des Glykokoll-¹⁵N-Gehaltes ist.

b) Reduktion von Glykokoll zu Ammoniak

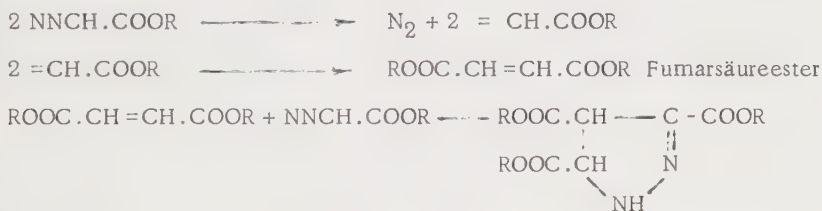
Es bleibt noch die Möglichkeit offen, dass sich Glykokoll unter den gewählten Bedingungen reduktiv zu Ammoniak und Essigsäure aufspalten lässt. Ein Versuch 9, bei welchem energischere Reduktionsbedingungen als sonst gewählt wurden, widerlegte diese Annahme. Es konnte keine Spur von Ammoniak nachgewiesen werden, sodass die Bildung von Ammoniak aus Glykokoll nicht in Frage kommt.

4. Ist der Diazoessigester durch stickstoffhaltige Nebenprodukte verunreinigt?

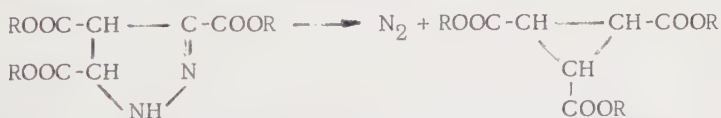
Bei der Diazotierung von Glykollasterhydrochlorid mit Natriumnitrit entstehen stets verschiedene Nebenprodukte, welche nicht ganz leicht von Diazoessigester zu trennen sind. Hier werden die in Frage kommenden Verbindungen aufgezählt und ihr Einfluss auf die Isotopenanalysen wird erwogen.

a) Pyrazolintricarbonsäure-3,4,5-äthylester (38-40)

Diese Verbindung entsteht durch Selbstzersetzung des Diazoessigesters beim Erwärmen, durch Lichteinfluss und durch längeres Stehen lassen nach folgendem Reaktionsmechanismus:



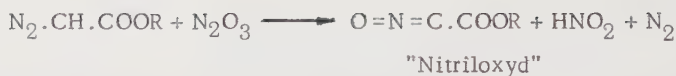
Der Pyrazolintricarbonsäureester zersetzt sich beim Erwärmen mit Mineralsäure zu Stickstoff und Trimethylentricarbonsäureester:



Vielleicht zerfällt die Pyrazolinverbindung auch unter dem Einfluss von Eisessig in die stabilere Trimethylencarbonsäure. In diesem Falle hätte sie keinen Einfluss auf die Isotopenverteilung der Endprodukte. Wird sie jedoch reduziert und zu einer Hydrazinverbindung aufgespalten, so ist eine Erklärung für den Austausch geliefert.

In unseren Versuchen kristallisierten stets kleine Mengen farbloser Kristalle aus dem blass orange gefärbten öligen Rückstand der Diazoessigesterdestillation aus. Sie fingen an zu sintern bei 74° (Pyrazolintricarbonsäure-3,4,5-äthylester: farblose Nadeln vom Smp. 98°). Es war leider jedes Mal viel zu wenig Substanz zum Umkristallisieren vorhanden, sodass die Identität der gefundenen Kristalle mit denjenigen des erwähnten Esters nicht gesichert ist.

In den Versuchen 10-12 sollte die Bildung dieser wie auch anderer möglicher Nebenprodukte dadurch vermieden werden, dass der Diazoessigester in möglichst



Er beschreibt die Verbindung als eine wasserklare Flüssigkeit vom Sdp. 3 mm = 132-133°. Er erhielt umso mehr von diesem Produkt, je höher er die Temperatur wählte.

Ein solches Nebenprodukt würde eine Erklärung zu den zu hohen ^{15}N -Gehalte im Glykokoll liefern.

Um den Diazoessigester unserer Untersuchungen möglichst frei von etwaigem "Nitriloxyd" zu erhalten und um festzustellen, ob die Diazotierungstemperatur ganz allgemein einen Einfluss auf die Nebenproduktbildung ausübt, wurde die Diazotierung in den Versuchen 10-11 bei Zimmertemperatur ohne Kühlung durchgeführt. Ferner wurden die Destillationsrückstände des Diazoessigesters einer Isotopenanalyse unterworfen. Im Versuch 11 wurden ausserdem sämtliche gasförmigen Nebenprodukte, N_2 , NO , N_2O_3 und NO_2 aufgefangen und auf ihre isotope Zusammensetzung hin geprüft.

Isotopenanalysen vom Versuch 10:

Glykokoll	0,44%	^{15}N
Ammoniak	2,17%	^{15}N
Benzalazin	1,30%	^{15}N
Rückstand I (nach der ersten Diazoessigesterdestillation)	2,51%	^{15}N
Rückstand II (nach der zweiten Diazoessigesterdest.)	2,56%	^{15}N

Isotopenanalysen vom Versuch 11:

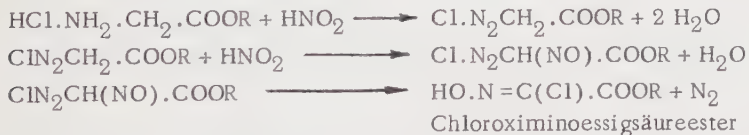
Glykokoll	0,58%	^{15}N	
Ammoniak	2,12%	^{15}N	Mittelwert aus 2,08% ^{15}N und 2,15%
Benzalazin	1,44%	^{15}N	
Rückstand I (nach der 1. Diazoessigesterdestillation)	2,58%	^{15}N	
Rückstand II (aus der 2. Diazoessigesterdestillation)	2,49%	^{15}N	
N_2 aus gereinigtem Diazoessigester	1,49%	^{15}N	
N_2	} Nebenprodukte der Diazotierung	1,45%	^{15}N
NO		2,59%	^{15}N
N_2O_3 u. NO_2		2,68%	^{15}N
			Mittelwert aus 2,70% ^{15}N und 2,66%

Die Analysenresultate zeigen, dass sich durch die Veränderung der Diazotierungstemperatur wiederum nichts Wesentliches geändert hat. Die Isotopengehalte der Rückstände weisen auf Nebenprodukte hin, welche vor allem Nitritstickstoff enthalten. Es ist also der Diazoessigester noch immer als verunreinigt zu betrachten. Die ^{15}N -Gehalte des bei der Diazotierung und bei der Zersetzung des Diazoessigesters entstandenen Stickstoffs 1,45% bzw. 1,49% ^{15}N entsprechen sehr nahe dem Wert 1,47% ^{15}N , bei der Annahme, dass der Diazoessigester 1 N-Atom aus dem Glykokoll und 1 N-Atom aus dem Nitrit enthält.

Der ^{15}N -Gehalt des Stickstoffoxyds 2,59% entspricht, wie zu erwarten, dem ^{15}N -Gehalt des Nitrits, da die salpetrige Säure leicht in Stickoxyd und Salpetersäure zerfällt. Die höheren Stickstoffoxyde können nur sekundär aus der Salpetersäure entstanden sein. Ihr ^{15}N -Gehalt ist um 4% höher als dem ^{15}N -Gehalt des zugesetzten Nitrits entspricht. Es muss diese Verschiebung wohl einem Isotopeneffekt zuzuschreiben sein.

e) Chloro-oximinoessigsäureäthylester (45)

Ein weiteres Produkt, welches sich bei der Diazotierung von Glykokollesterhydrochlorid bildet, ist der Chloro-oximinoessigsäureäthylester, eine farblose kristalline Substanz vom Smp. 80°C . Seine Entstehung wird vom Autor folgendermassen angegeben:



Ein Ueberschuss an Nitrit und grössere Chlorionenkonzentration begünstigen die Bildung dieser Verbindung. In unseren Versuchen betrug das Molverhältnis $\text{Na}^{15}\text{NO}_2 : \text{NH}_2.\text{CH}_2.\text{COOH} = 1,2 : 1$. Der Ueberschuss an Nitrit ist also gering. Hingegen war immer eine dem Glykokoll äquivalente Menge an Chlorionen vorhanden, da man bei der Diazotierung vom Hydrochlorid des Esters ausging. Tatsächlich kristallisierte bei den Diazoessigesterdestillationen stets im Hals der Vorlage (Abb. 1) eine farblose Substanz aus, welche im Alkohol gelöst mit Silbernitrat allmählich einen in Salpetersäure unlöslichen Niederschlag bildete. Auch diese Verbindung könnte eine Ursache zu der gefundenen Isotopenverteilung sein.

Um die Bildung dieses Körpers auszuschliessen, wurde in einem Versuch 12 reiner Glykokollester diazotiert.

Isotopenanalysen:

Glykokoll	0,46%	^{15}N
Ammoniak	2,25%	^{15}N
N_2 aus zersetztem gereinigtem Diazoessigester	1,47%	^{15}N
Benzalazin	1,25%	^{15}N

Obwohl dieses Mal der Diazoessigester bedeutend reiner war (bei der 1. Destillation hinterblieb nur ein sehr kleiner Rückstand, bei der 2. Destillation ging der Ester rückstandslos über, das Kristallisat im Halse der Vorlage blieb beide Male aus), hat sich auch jetzt nichts Wesentliches an der Isotopenverteilung geändert. Es scheinen also die Abweichungen von den theoretischen Werten nicht von Verunreinigung durch Chloro-oximinoessigsäureester herzurühren. Wäre dieser die Ursache zu den Abweichungen, so hätte der Effekt im Versuch 12 zum mindesten kleiner sein sollen als in den vorangehenden Versuchen.

Der Verunreinigungsfaktor liesse sich vielleicht ganz ausschalten, wenn man die Reduktion des Diazoessigesters über ein isolierbares definiertes Zwischenprodukt, welches die beiden N-Atome des Diazoessigesters enthält, durchführen könnte. Geeignet hierfür wäre der Hydrazinoessigsäureester, die 2. Reduktionsstufe des Diazoessigesters. Hydrazinoessigsäureesterhydrochlorid lässt sich leicht aus Diazoessigester darstellen. In einem Versuch 13 wurde dieser Weg eingeschlagen. Schwieriger vollzieht sich dann die Reduktion zu Glykokoll und Ammoniak und als gänzlich unmöglich erwies sich die Trennung des entstandenen Glykokollesterhydrochlorids von nicht reduziertem Hydrazinoessigsäureesterhydrochlorid. Leider blieb daher auch dieser Weg ungangbar.

Graphische Darstellung der Isotopenanalysen der Versuche 1, 3, 6, 10, 11, 12:



EXPERIMENTELLE EINZELHEITEN

ALLGEMEINES

- 1) Eine saubere Trennung der Reaktionsprodukte, sowie völlige Abwesenheit von stickstoffhaltigen Verunreinigungen ist die Vorbedingung zum Arbeiten mit ^{15}N -Isotopen, besonders wenn mit so kleinen ^{15}N Konzentrationen gearbeitet wird, wie in unserm Fall. Daher wurden sämtliche Reagenzien und Lösungsmittel auf Stickstoff hin untersucht und, falls nötig, der Reinigung unterzogen. Es wurde als Lösungsmittel und zur Reinigung der Gefässe spezielles Leitfähigkeitswasser verwendet.
- 2) Wegen der Kostspieligkeit der ^{15}N Präparate musste mit verhältnismässig kleinen Mengen gearbeitet und sämtliche Reaktionen zuerst in Blindversuchen durchgeführt werden.
- 3) Das zur Diazotierung verwendete $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ wurde hergestellt in unserem Institut aus NH_4Cl durch Oxydation mit Bromlauge zu freiem Stickstoff. Dieser wurde im Hochspannungslichtbogen mit Sauerstoff zu Stickoxyden umgesetzt und diese zu Natriumnitrit aufgearbeitet (66). Der ^{15}N -Gehalt ergab nach unserer spektroskopischen Micromethode 2,57%. Dieser Wert wurde von Dr. Bärtschi, im Physikalisch-chemischen Institut der Universität Basel auf massenspektroskopischem Wege überprüft und bestätigt.
- 4) Das Glykokollesterhydrochlorid wurde dargestellt aus käuflichem reinem Glykokoll durch Veresterung in der Hitze mit abs. Aethylalkohol und trockener Salzsäure (48). Das erhaltene Produkt wurde 3 mal aus Alkohol umkristallisiert und zur Befreiung der letzten Spuren von Alkohol am Hochvakuum zwischen 100 - 110° sublimiert. Smp. 144,5 - 145,5°.
- 5) Sämtliche stickstoffhaltigen Endprodukte wurden zu Ammoniumchlorid verarbeitet; falls sich ihr Stickstoff nicht auf einfacherem Wege abspalten liess. Glykokoll wurde nach Kjeldahl in Ammoniumchlorid überführt; die Hydrazinderivate vor dem Kjeldahlisieren mit 5-10 ccm Jodwasserstoffsäure (57%ig; $d = 1,7$) und einigen Körnchen roten Phosphors 1 1/2 Stunden gelinde im Kjeldahlkolben gekocht. Hierauf wurden ca. 150 ccm Wasser und 10 ccm H_2SO_4 conc. zugegeben und durch tüchtiges Kochen das Jodwasserstoff/Wasser Gemisch abgetrieben bis zur gänglichen Entfärbung der zurückbleibenden schwefelsauren Lösung. Diese wurde nach bekannter Methode weiter kjeldahlisiert (49).

- 6) Spektroskopische Micromethode zur Isotopenanalyse: Der Stickstoff wurde nach Oxydation des Ammoniumchlorids über glühendem Kupferoxyd in die Entladerröhrchen unter Druck von 5-5,5 mm Hg eingefüllt am MacLeod Manometer. Mit 1 mgr Ammoniumchlorid kann die Stickstoffanalyse noch ausgeführt werden. Die Methode wurde von Hoch und Weisser beschrieben, später von Weisser verbessert und weiter ausgearbeitet und vereinfacht von H. Hürzeler (50-52). Die Fehlergrenzen im Isotopengehalt sind $\sim 2\%$.

SPEZIELLE VERSUCHE

Versuch 1

- a) Darstellung von markiertem Diazoessigester $^{15}\text{NNHCOOC}_2\text{H}_5$ (53)

5,1 gr Glykokollesterhydrochlorid und 3 gr Natriumnitrit $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ (2,57%ig) wurden in 18 cc Wasser gelöst, mit 22 cc Methylenchlorid überschichtet, abgekühlt auf -12° und unter heftigem Durchbullern von Stickstoff innert 3 Minuten 3,4 gr 5%ige Schwefelsäure zugetropft. Die Temperatur stieg dabei auf -2° an. Die Hauptmenge des Diazoessigesters ging in das Methylenchlorid über. Die Methylenchloridschicht wurde von der wässrigen Lösung im Scheidetrichter getrennt und letztere noch so lange mit kleinen Portionen Methylenchlorid ausgezogen, bis das Methylenchlorid nicht mehr von Diazoessigester gefärbt war. Die vereinten Methylenchloridextrakte wurden 2 mal mit 18 gr 5%iger NaOH gewaschen, während 15 Minuten über 0,6 gr geschmolzenem Calciumchlorid getrocknet und der Destillation unterworfen. Die Hauptmenge des Methylenchlorids destillierte bei ca. 350 mm Hg und 35° über, der Rest bei 14 mm Hg und derselben Temperatur. Nach dem Erhöhen der Temperatur auf 48° destillierte der Diazoessigester über. Es wurden 2,4 gr Diazoessigester erhalten (Ausbeute 58%).

Diese Vorschrift wurde der bekannten Gattermann'schen ("Die Praxis des organischen Chemikers", 1936, Seite 275, vgl. Literatur 54-55) vorgezogen, weil die Ausbeute nach jener Methode viel schlechter ist. Höhere Diazotierungstemperatur, im Aether gelöste Säure und Wasserdampfdestillation unterstützen die Zersetzung des Diazoessigesters und verringern die Ausbeute.

- b) Reduktion von Diazoessigester (56-57)

2,4 gr Diazoessigester wurden in 18 cc Aether gelöst und unter magnetischer Rührung in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler bei der Siedetemperatur des Aethers während einer Stunde abwechselnd mit abs. Eisessig und Zinkstaub

versetzt, insgesamt mit 9 cc Eisessig und 8 gr Zinkstaub. Dabei entwickelte die Lösung eine grüne Fluoreszenz. Nach etwa 2 Stunden war die Lösung beinahe vollständig entfärbt. Sie wurde mit heissem Wasser versetzt, wobei der Aether abdampfte, vom ungelösten Zink abfiltrierte und mit Wasser auf ca. 300 cc verdünnt. Diese essigsäure Lösung wurde auf 70° erwärmt und während zwei Stunden zur vollständigen Fällung des Zinksulfides Schwefelwasserstoff eingeleitet. Nach dem Abzentrifugieren des Zinksulfidniederschlags wurde die Lösung mit conc. HCl versetzt und auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft. Beim Eindampfen färbte sie sich allmählich orangegelb und entwickelte Gas (wahrscheinlich Stickstoff). Auch der Rückstand war gelblich und hatte stets einen eigentümlichen brenzeligen Geruch. Zur vollständigen Entfernung der Essigsäure musste mehrere Male mit einigen cc HCl conc. versetzt und eingedampft werden. Hierauf wurde der Rückstand noch mehrere Stunden am Hochvakuum getrocknet und schliesslich mit abs. Alkohol und HCl in der Siedehitze neu verestert. Das Glykokollesterhydrochlorid ging dabei in Lösung, während das Ammoniumchlorid ungelöst blieb. Durch Abfiltrieren der Lösung konnten die beiden Produkte voneinander getrennt werden. Das Glykokollesterhydrochlorid wurde 4 mal aus 96%igem Alkohol umkristallisiert (Smp. 144-145° Lit. 144°(56)) und kjeldahlisiert; das Ammoniumchlorid wurde 2 mal aus Wasser umkristallisiert.

Versuch 2

Zum Zwecke einer besseren Reinigung wurde ein Teil des Glykokollesterhydrochlorid am Hochvakuum sublimiert (Smp. 145°), der andere Teil wurde mit frisch gefälltem Silberoxyd zum Diketopiperazin umgesetzt. Dieses wurde nach 2 maligem Umkristallisieren im Hochvakuum sublimiert.

Das Ammoniumchlorid wurde bei 0° mit Oellauge versetzt und der entstehende Ammoniak während 8 Stunden im langsamen Wasserstoffstrom in verdünnte Salzsäure überdestilliert. Nach dem Eindampfen wurde reines Ammoniumchlorid erhalten, welches mit ammoniakalischer Silbernitratlösung keine Schwärzung mehr zeigte, während der Destillationsrückstand stark reduzierte.

In sämtlichen folgenden Versuchen wird das Ammoniumchlorid durch die Methode der "kalten Destillation" gereinigt.

Versuch 3

Darstellung und Reduktion von Diazoessigester unter Ausfällen von Benzalazin

Es wurde wieder markierter Diazoessigester dargestellt und reduziert wie in Versuch 1 mit dem einzigen Unterschied, dass das während der Reduktion sich bildende Hydrazin nach dem Einengen des Zinksulfidfiltrates mit Benzaldehyd als Benzalazin ausgefällt wurde. Hierbei ist zu beachten, dass sich das Hydrazin beim Eindampfen der sauren Lösung nur langsam abspaltet, so dass man so lange mit Benzaldehyd versetzen muss, bis keine Trübung von Benzalazin mehr eintritt. Es wurden erhalten 10 mgr Benzalazin, 1 mal aus Alkohol umkristallisiert, Smp. 93° (Lit. 93° (58)). Das Glykokollesterhydrochlorid wurde 4 mal aus Alkohol umkristallisiert, bis es ammoniakalische Silbernitratlösung nicht mehr reduzierte. Das Ammoniumchlorid wurde nach der "kalten Oellaugendestillation" noch im hochevakuierten abgeschmolzenen Rohr bei 250° sublimiert. Die Sublimation wurde in den folgenden Versuchen unterlassen.

Versuch 4

a) Darstellung von markiertem Hydrazinsulfat

Es wurde Hydrazin dargestellt aus markiertem Diazoessigester (gleiche Mengen und gleiche Darstellung wie im Versuch 1 a). Der Diazoessigester wurde mit Eisensulfat in alkalischer Lösung reduziert (9 und 58). Das entstandene Hydrazin wurde mit Benzaldehyd gefällt als Benzalazin, dieses umkristallisiert aus Alkohol (Smp. 93°) und mit 10 m Salzsäure durch 2-stündiges Kochen am Rückfluss wieder zersetzt. Der Benzaldehyd wurde mit Wasserdampf abdestilliert und die salzsaure Hydrazinlösung mit 2 n Schwefelsäure auf dem Wasserbade so weit eingeeengt, bis genügend Hydrazinsulfat auskristallisiert war. Dieses wurde aus Wasser umkristallisiert, getrocknet und zu Hydrazinacetat weiterverarbeitet.

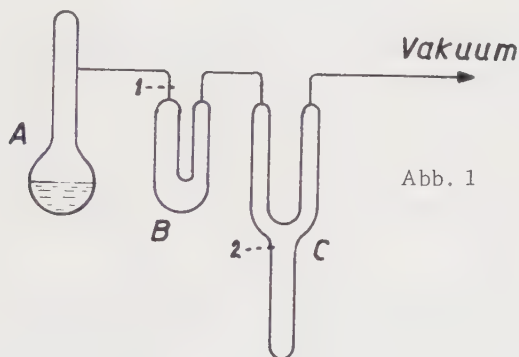
b) Darstellung von Hydrazinacetat $^{15}\text{NH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3\text{COOH}$

Die von Curtius beschriebene Darstellung von Hydrazinacetat (59) aus Bariumacetat und Hydrazinsulfat liefert sehr schlechte Ausbeuten und unreine Produkte. Das Hydrazinacetat zerfällt in wässriger Lösung in Hydrazin und Essigsäure, welche beide Wasserdampf flüchtig sind, so dass man nach dem Abdampfen des Wassers stets nur kleine Mengen zerfließlichen Produkts erhält.

Sehr gute Ausbeuten dagegen erhält man, wenn man zu einem Gemisch von Hydrazinhydrat-Aether die berechnete Menge Eisessig zutropfen lässt und

der so erhaltenen Lösung den Wasserüberschuss mit trockenem Aether entzieht. Man erhält so schöne farblose Nadeln vom Smp. $99-100^{\circ}$, leicht löslich in Wasser, löslich in abs. Alkohol, unlöslich in Aether. Mit Benzaldehyd in wässriger Lösung werden sie sofort als Benzalin gefällt.

Das Hydrazinhydrat wurde in der kleinen Pyrexapparatur Abb. 1 dargestellt. 0,96 gr $^{15}\text{NH}_2\text{NH}_2\text{H}_2\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ wurden mit 0,96 gr pulverisiertem KOH und einigen Tropfen Wasser in das Kölbchen A eingeführt. Dabei trat starke Erwärmung



auf, so dass gekühlt werden musste. Kölbchen A wurde zugeschmolzen, alles mit der Oelpumpe evakuiert und unter Kühlung des U-Rohres B mit flüssiger Luft das Hydrazinhydrat zunächst bei Zimmertemperatur (Achtung: Spritzen!) dann unter langsamem Erwärmen auf 50° nach B destilliert. Von hier wurde es nach dem Abschmelzen von A bei 1 auf gleiche Weise in den verlängerten Absatz C hinüberdestilliert. Das so erhaltene Produkt (ca. 1 cc) wurde nach dem Abschneiden des Ansatzes bei 2 in einen Erlenmeyer Kolben gegossen, mit 50 cc Aether überschichtet und mit der berechneten Menge Eisessig versetzt. Es wurde geschüttelt, der feuchte Aether von der wässrigen Phase abdekantiert, neuer trockener Aether zugegeben, geschüttelt, wobei das Hydrazinacetat bereits auszukristallisieren begann und schliesslich nach Abgiessen des feuchten Aethers und Zugabe von 100 cc trockenem Aether kristallisierte das Hydrazinacetat reichlich aus. Nach Abdekantieren der Hauptmenge des Aethers und nach Entfernen des Restes mit dem Föhn wurden 0,528 gr schmelzpunktrees Produkt erhalten (73% der Theorie).

c) Reduktion von gewöhnlichem Diazoessigester unter nachfolgender Zugabe von markiertem Hydrazin.

Die Darstellung des Diazoessigesters erfolgte wie in Versuch 1 a nur mit gewöhnlichem NaNO_2 : die Reduktion von 2 gr Diazoessigester genau wie unter b, jedoch wurde nach der Reduktion mit Zink und Eisessig das Reduktionsgemisch mit einer warmen Lösung von Hydrazinacetat (Molverhältnis Hydrazin : Diazoessigester = 1 : 3) versetzt, vom ungelösten Zink abfiltriert und die auf 250 cc verdünnte Lösung 14 Stunden stehen gelassen. Nach dem Ausfällen des Zinksulfids wurde der grösste Teil des Hydrazins als Benzalazin ausgefällt, der Rest nach und nach beim Eindampfen der Lösung mit HCl . Die Aufarbeitung erfolgte wie im Versuch 2.

Versuch 5

Reduktion von gewöhnlichem Diazoessigester in Gegenwart von markiertem Hydrazin.

Der Versuch wurde ausgeführt wie der Versuch 3 c mit folgendem Unterschied: das markierte Hydrazinacetat wurde vor der Reduktion zugegeben; dazu wurde es in der zur Reduktion benötigten Menge Eisessig gelöst und die Hälfte dieser Lösung noch vor der ersten Zugabe von Zink dem in Aether gelösten Diazoessigester zugefügt (Molverhältnis Diazoessigester : Hydrazin = 3 : 1). Es musste so viel essigsaures Hydrazinacetat von Anfang an zugegeben werden, weil der grosse Aetherüberschuss eine kleinere Menge der Hydrazinacetat-Essigsäurelösung ausgefällt hätte. Der Rest der essigsauren Lösung wurde abwechselnd mit dem Zink zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgte genau wie im Versuch 3 c.

Versuch 6

Darstellung und Reduktion von Diazoessigester unter Vermeidung von Alkali.

Es wurde markierter Diazoessigester dargestellt wie im Versuch 1 a mit dem Unterschied, dass der Ester nicht mit Lauge, sondern nur mehrere Male mit Wasser ausgewaschen wurde. Ferner wurde er zwecks besserer Reinigung und Vermeidung von Selbstersetzung bei Zimmertemperatur 2 mal am Hochvakuum destilliert. Erst dann wurde er reduziert wie im Versuch 1 b und aufgearbeitet wie im Versuch 2.

a) Darstellung von markiertem Ammoniumacetat

Die Darstellung erfolgte in ähnlicher Weise wie diejenige des Hydrazinacetates, nur dass der Ammoniak vorgetrocknet direkt in den abs. Eisessig hineindestilliert wurde. Siehe Abb. 2.

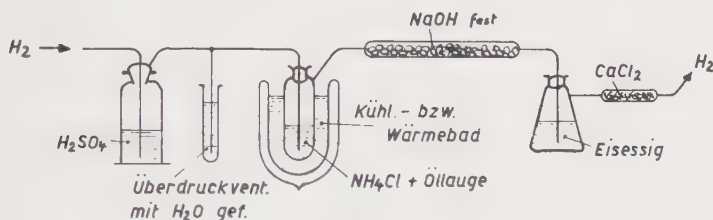


Abb. 2

Hierzu wurden 1,25 gr $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ mit Öllauge versetzt, der entstehende Ammoniak im langsamen Wasserstoffstrom über feste NaOH in 2 cc abs. Eisessig hineindestilliert, zunächst bei 0° , nach 3 Stunden der Rest bei 50° . Es musste ein beinahe 50%iger Ueberschuss an Eisessig vorgelegt werden, weil bei der Vorlage der berechneten Menge Eisessig (1,35 cc) das Ammoniumacetat bereits im Einleitungsrohr auszukristallisieren begann und dieses verstopfte.

Die so erhaltene essigsäure Lösung von Ammoniumacetat wurde genau wie bei der Hydrazindarstellung mit trockenem Aether einige Male geschüttelt, bis das Ammoniumacetat schön kristallin ausfiel. Es wurden erhalten 1,8 gr Ammoniumacetat, was einer 100%igen Ausbeute entspricht. Ein Teil davon wurde durch alkalische Wasserdampfdestillation wieder zur Isotopenanalyse in das Ammoniumchlorid überführt.

b) Reduktion von gewöhnlichem Diazoessigester in Gegenwart von $^{15}\text{NH}_4\text{OOC} \cdot \text{CH}_3$

Es wurden 3 gr Diazoessigester von Flück A.G. St. Gallen (Kp. $12\text{ mm} :: 50^\circ - 51^\circ$) 2 mal am Hochvakuum destilliert. 1,5 gr von dem oben erhaltenen Ammoniumacetat wurden in 10 cc Eisessig gelöst. Die Hälfte der Lösung wurde der ätherischen Diazoessigesterlösung von Anfang an zugegeben, der Rest abwechselnd mit dem Zinkstaub (Molverhältnis Ammoniumacetat : Diazoessigester :: 1 : 1,35).

Versuch 8

Es wurde untersucht, ob das Verhältnis Stickstoff aus Glykokoll + Stickstoff aus Ammoniak zu Stickstoff aus Ammoniak dem theoretischen Wert 2 entspricht.

Hierzu wurde gewöhnlicher Diazoessigester (Flück) 2 mal am Hochvakuum destilliert, reduziert und aufgearbeitet wie in den vorangehenden Versuchen. Nach wiederholtem Ausfällen von Benzalazin wurde verestert und das entstandene Veresterungsgemisch bis auf ca. 2 cc auf dem Wasserbade eingedampft. Jetzt wurde die Lösung mit H_2O auf 100 cc aufgefüllt und je 10 cc quantitativ auf den Stickstoffgehalt hin untersucht.

Zunächst wurden 10 cc der Lösung mit 80 cc 25%iger KOH versetzt und der entstehende Ammoniak in 0,1 n HCl aufgefangen. Mit 0,1 n NaOH wurde bis zum Methylrotumschlag zurücktitriert. Gleichzeitig wurden 10 cc der Lösung mit 10 cc H_2SO_4 conc. versetzt, das Wasser abgedampft und hierauf kjeldahlisiert. Der Ammoniak wurde in 0,1 n HCl aufgefangen und durch Titration quantitativ bestimmt.

Ergebnisse:

Für Ammoniak allein	13,40 Millimole N
Für Ammoniak + Glykokoll	24,20 Millimole N
	24,10 Millimole N

$$\frac{N_{\text{Ammoniak}} + N_{\text{Glykokoll}}}{N_{\text{Ammoniak}}} = \frac{24,15}{13,40} = 1,80$$

Die Abweichung von der Verhältniszahl 2 kann auch durch stickstoffhaltige Nebenprodukte, vor allem Hydrazin und Hydrazinoessigsäure verursacht sein, welche, falls sie zusammen mit dem Ammoniak abdestillieren, einen zu hohen N-Gehalt für Ammoniak ergeben und somit zu einem Verhältnis < 2 führen. Um diese Nebenprodukte auszuschalten, wurde vor der Stickstoffbestimmung eine Oxydation der Hydrazinverbindungen mit Jodlösung durchgeführt.

Je 10 cc der Lösung wurden mit Natriumbicarbonat gepuffert und mit ca. 4 cc 0,1 n wässriger Jodlösung bis zum Farbumschlag von Stärkelösung versetzt. Der Rest wurde einerseits der alkalischen Destillation, andererseits der Kjeldahlisierung unterworfen.

Ergebnisse :

Für Ammoniak allein	11,95 Millimole N
	11,95 Millimole N
Für Ammoniak + Glykokoll	22,55 Millimole N
	22,60 Millimole N

$$\frac{N_{\text{Ammoniak}} + N_{\text{Glykokoll}}}{N_{\text{Ammoniak}}} = \frac{22,58}{11,95} = 1,89$$

Versuch 9

Verhalten von Glykokoll gegen Zink und Säure.

0,225 gr Glykokoll wurden zusammen mit 10 gr Zinkstaub und 10 cc HCl conc. 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2-tägigem Stehen des Gemisches wurde auf 50 cc verdünnt und die Lösung vom ungelösten Zink abfiltriert. Es hatten sich weniger als 4,5 gr Zink gelöst, welche mit 34 gr Natriumthiosulfat in den löslichen Komplex übergeführt wurden. Nun wurde stark alkalisch gemacht und etwa vorhandener Ammoniak mit dem Wasserdampf in eine salzsaure Vorlage überdestilliert. Nach dem Einengen der Lösung konnte mit Nessler's Reagens kein Ammoniak nachgewiesen werden. Nach dem vollständigen Abdampfen des Wassers hinterblieb keine Spur von Ammoniumchlorid.

Versuch 10

Aenderung der Diazotierungstemperatur. Destillation des Diazoessigesters bei Zimmertemperatur.

Statt bei -12° wurde die Diazotierung von 5,1 gr Glykokollesterhydrochlorid ohne Kühlung vorgenommen nach der Gattermann'schen Vorschrift (60) mit einigen Abänderungen: statt Aether wurde wieder Methylenchlorid verwendet. Die Temperatur stieg bei der Diazotierung bis auf etwa 30° an. Die Reinigung des Esters geschah nicht durch Wasserdampfdestillation, sondern durch 2 maliges Destillieren im Hochvakuum bei Zimmertemperatur. Die Reduktion und Aufarbeitung erfolgte wieder wie in Versuch 3. Die Rückstände der Diazoessigesterdestillation, orange gefärbte Öle, aus welchen sich langsam farblose Kristalle abschieden, wurden einzeln mit Jodwasserstoffsäure behandelt und genau wie das Benzalazin kjeldahlisiert in Versuchen 3 - 7.

Versuch 11

Untersuchung sämtlicher gasförmiger Nebenprodukte.

Hierzu musste die Diazotierung in einer speziellen Apparatur ausgeführt werden, so dass sämtliche gasförmigen Nebenprodukte, welche bei einer Diazotierungstemperatur von ca. 30° entstehen können, verlustfrei aufgefangen werden konnten. Diese Produkte waren vor allem: N_2 , NO , N_2O_3 , NO_2 resp. N_2O_4 , daneben noch etwas CH_2Cl_2 und H_2O . Hierzu diente folgende Apparatur aus Pyrexglas (Abb. 3):

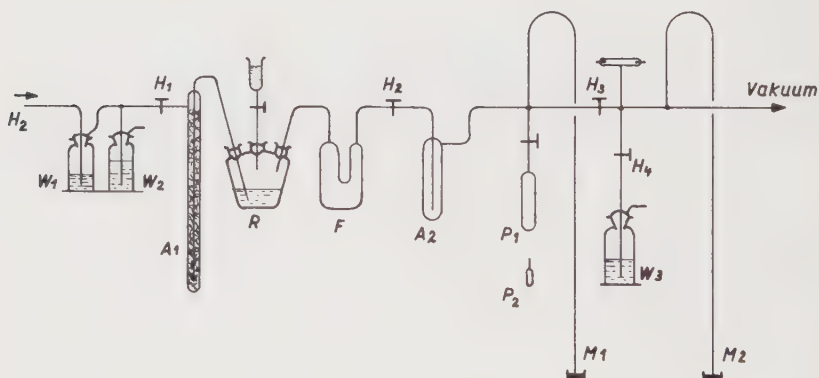


Abb. 3

Zunächst wurde die leere Apparatur während einer Stunde abwechselnd mit Wasserstoff gespült und hoch evakuiert. Die Trocknung und Reinigung des Wasserstoffs (Elektrolytwasserstoff der Bombe) erfolgte zuerst mit conc. Schwefelsäure in der Wasserflasche W_1 , dann durch Ausfrieren sämtlicher Verunreinigungen in der mit Glaswolle leicht gepackten und mit flüssigem Wasserstoff gekühlten Ausgefrierstasche A_1 . Beim Öffnen sämtlicher Hahnen H_1 , H_2 , H_3 und H_4 konnte der Wasserstoff ungehindert durch die Apparatur strömen und durch die mit Wasser gefüllte Waschflasche W_3 entweichen. Beim Schliessen von H_1 und H_4 konnte die Apparatur hochevakuiert werden, wobei der Wasserstoff durch die Waschflasche W_2 entwich. Durch diese Vorrichtung brauchte der Wasserstoffstrom von der Bombe her nie unterbrochen werden. M_1 und M_2 sind Quecksilbermanometer. Nach der letzten Füllung der Apparatur mit Wasserstoff wurde bei geöffneten Hahnen H_1 , H_2 , H_3 und H_4 durch den Trichter T die konzentrierte Lösung

von 3 gr $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ und 5,1 gr Glykokollesterhydrochlorid in 30 cc Wasser in das Reaktionsgefäß R eingeführt und mit 30 cc Methylenchlorid überschichtet. Die Ausfrierfalle F wurde mit flüssigem Stickstoff (Sdp. $-195,8^\circ$), die Ausfrierfalle A_2 mit flüssigem Wasserstoff (Sdp. $-252,8^\circ$) gekühlt, während durch T tropfenweise 2,3 cc 4 n Schwefelsäure zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch färbte sich unter Erwärmen sofort gelb. Sämtliche Stickoxyde, sowie etwas Wasserdampf und Methylenchlorid (Sdp. $40,1^\circ$) wurden dem Reaktionsgemisch durch den Wasserstoffstrom entzogen und in F ausgefroren, während der Stickstoff erst in A_2 auskondensierte. Nach Beendigung der Reaktion wurden die Hähnen H_1 , H_2 und H_4 geschlossen, hochevakuiert, H_3 geschlossen und durch Wegnahme der Kühlung bei A_2 wurde der Stickstoff in die mit Hahn und Schließkonus versehene Gaspipette P_1 (vorher hochevakuiert) expandiert. Dabei erwies sich die Gaspipette von fast 50 cc Volumen zu klein für die gesamte Stickstoffmenge, so dass ein Teil des Gases durch das Manometer M_1 entweichen musste. Die Gaspipette wurde verschlossen abgenommen und an ihre Stelle kam ein Pyrexröhrchen P_2 von ca. 4 cc Inhalt, unten zugeschmolzen, oben mit Schließkonus versehen. Es wurde wieder hochevakuiert und nach Schließen von H_3 , Öffnen von H_2 und unter Auswechseln des Stickstoffbades bei F gegen ein Methanol/ CO_2 Gemisch (ca. -80°) wurde das Stickoxyd NO (Smp. $-163,6^\circ$; Sdp. $-151,8^\circ$) in dem mit flüssigem Stickstoff gekühlten Röhrchen P_2 ausgefroren. Dieses wurde samt Inhalt in eine mit Wasser und Sauerstoff gefüllte Eng Halsflasche geworfen. Das Stickoxyd wurde hierbei oxydiert und setzte sich mit dem Wasser zu Salpetersäure um. Die Flasche wurde über Nacht verschlossen stehen gelassen, danach die erhaltene Salpetersäure mit Devardalegierung alkalisch reduziert, mit H_2O auf etwa 150 cc verdünnt, mit 5 cc Aethanol, 2 Stangen KOH und 2 gr Devardalegierung versetzt. Der entstehende Ammoniak wurde mit Wasserdampf überdestilliert und in Ammoniumchlorid übergeführt. Die höheren Stickoxyde, N_2O_3 (Smp. -102° ; Sdp. $3,5^\circ$ unter Zersetzung in NO und NO_2) und NO_2 resp. N_2O_4 (Smp. $-9,3^\circ$; Sdp. unter Zers. $21,3^\circ$) zusammen mit etwas Wasser und Methylenchlorid wurden in der Ausfrierfalle von der Apparatur abgenommen und mit 10%iger NaOH versetzt. Hierbei bildeten sich Nitrit und Nitrat: Die Lösung wurde vom Methylenchlorid (ca. 1 cc) abgetrennt und auf gleiche Weise reduziert und zu Ammoniumchlorid aufgearbeitet, wie die Salpetersäure aus dem NO.

Inzwischen wurde der Diazoessigester gereinigt, 2 mal bei Zimmertemperatur am Hochvakuum destilliert und die Hauptmenge des so gereinigten Esters wieder reduziert und aufgearbeitet wie in den vorangehenden Versuchen, während ein kleiner Teil des Esters zum Zwecke einer Isotopenanalyse direkt mit Säure zersetzt wurde (siehe Abb. 4).

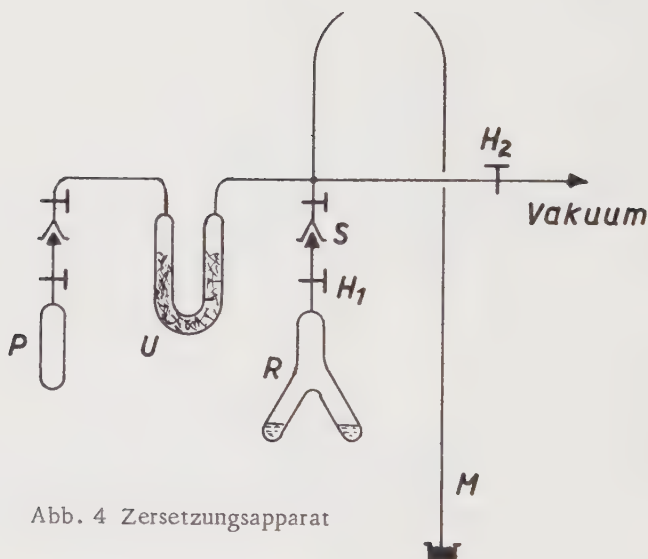


Abb. 4 Zersetzungsapparat

In die beiden Schenkel des Reaktionsgefäßes R wurden getrennt eingeführt 200 mgr Diazoessigester und 2 cc 2 n Schwefelsäure. Zur Entgasung der Säure wurde einige Male abwechselnd ausgefroren, hochevakuiert und aufgetaut. Nach dem letzten Evakuieren wurde der Hahn H_1 geschlossen, das Reaktionsgefäß vom Schliff S abgenommen und nach dem Auftauen der Lösungen wurde die Säure durch Neigen des Gefäßes langsam zum Ester gegossen. Es entwickelte sich heftig Stickstoff. Nach 5 Minuten war die Lösung entfärbt. Das Reaktionsgefäß wurde wieder an die Apparatur angesetzt und alles hochevakuiert. Das mit Glaswolle gefüllte U-Rohr U wurde mehrere Male mit der leuchtenden Flamme erhitzt und schliesslich mit flüssiger Luft gekühlt. Nun wurde bei geschlossenem Hahnen H_2 das Gas aus dem Reaktionsgefäß in die Gaspipette P expandiert. Die beiden Stickstoffproben konnten direkt in die Entladeröhrchen am MacLeod Manometer eingefüllt werden.

Versuch 12

Darstellung von Diazoessigester unter Ausschluss von Chlorionen

a) Darstellung von Glykokollester (61)

19,8 gr Glykokollesterhydrochlorid wurden mit 16,3 gr trockenem Silberoxyd in 100 cc abs. Aether 3 Stunden lang geschüttelt, bis sich alles Silberoxyd zu Silberchlorid umgesetzt hatte. Hierauf wurde vom Silberchlorid abfiltriert und die Lösung während mehreren Stunden über Bariumoxyd getrocknet. Nach Abdampfen des Aethers destillierte der Glykokollester im Wasserstrahlvakuum bei 56°C über (Lit. Curtius 1 c. Sdp. 748 mm = $148 - 149^{\circ}\text{C}$) Ausbeute: 6,07 gr.

Das zur Umsetzung verwendete Silberoxyd wurde erhalten durch Umsatz von äquimolaren Mengen von AgNO_3 und NaOH in Wasser. Das entstandene Silberoxyd wurde 4 Stunden am Hochvakuum getrocknet.

b) Darstellung von Diazoessigester (64)

Zu einer in Eis-Kochsalzmischung gekühlten Lösung von 1,36 gr H_2SO_4 conc., 0,12 gr Natriumacetat und 4,5 cc H_2O wurden allmählich 5,08 gr des oben erhaltenen Glykokollesters zugegeben, hierauf ca. 4 gr Eis und eine Lösung von 3,4 gr $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ in 5,6 cc H_2O . Die Lösung blieb neutral, so dass die Reaktion durch einige Tropfen verdünnter H_2SO_4 in Gang gebracht werden musste. Der gebildete Diazoessigester wurde von der wässrigen Schicht abgetrennt und 3 mal mit gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen. Nach 2 maliger Destillation am Hochvakuum wurden 1,75 gr Diazoessigester erhalten. (Destillationsapparatur wie in Abb. 1). Entgegen der vorangehenden Versuche hinterblieb dieses Mal bei der ersten Destillation nur ein sehr kleiner orange-gelb gefärbter Rückstand, welcher nach Zusatz von Wasser Diazoessigestergeruch entwickelte. Bei der 2. Destillation ging der Diazoessigester rückstandslos über. Auch das farblose Sublimat im Hals der Vorlage blieb dieses Mal aus. Der Versuch schien also tatsächlich ein reineres Produkt zu liefern.

Ein Teil des Diazoessigesters wurde zersetzt mit H_2SO_4 wie im Versuch 11 (Abb. 4), der Rest wurde reduziert und aufgearbeitet in gewohnter Weise.

Versuch 13

a) Alkalische Reduktion von Diazoessigester zum Hydrazinoessigsäureester.

2,5 gr Diazoessigester Flück A.G. wurden alkalisch mit Natriumamalgam reduziert zur Hydrazinoessigsäure (64). Die Veresterung wurde durchgeführt wie

beim Glykokoll in den Versuchen 1 - 7. Das Hydrazinoessigsäurehydrochlorid kristallisierte aus Alkohol in farblosen Blättchen aus. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum zwischen 100° - 110° : Smp. 151° - 152° (Lit. (61) Smp. 152°). Ausbeute 1 gr = 30% d. der Theorie.

b) Saure Reduktion von Hydrazinoessigsäureester zu Glykokoll und Ammoniak

0,95 gr Hydrazinoessigsäureesterhydrochlorid wurden mit 2,3 gr Zink und 2,6 cc Eisessig in 6 cc abs. Aether auf die gleiche Weise behandelt, wie die äquivalente Menge Diazoessigester im Versuch 1 b. Nach 4 stündigem Erhitzen unter Rühren und nach 3 tägigen Stehen lassen blieb die Lösung noch stark reduzierend. Es konnte Ammoniak mit Nessler's Reagens nachgewiesen werden. Das Reaktionsgemisch wurde aufgearbeitet genau wie in den vorangehenden Versuchen. Das 4 mal aus Alkohol umkristallisierte Esterhydrochlorid wurde im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat reduzierte noch stark Fehling'sche Lösung und hatte ein Schmelzpunktsintervall von 138° - 154° , ein Zeichen, dass es sich um vorwiegende Mengen von unverändertem Hydrazinoessigsäureesterhydrochlorid handelte. Ammoniak hatte sich nur in sehr geringen Mengen gebildet.

In einem Blindversuch wurde probiert, ein Gemisch von Glykokollesterhydrochlorid und Hydrazinoessigsäureesterhydrochlorid (Molverhältnis 1 : 1) durch fraktionierte Sublimation voneinander zu trennen. Weder langsame Temperatursteigerung von 40° - 100° , noch getrenntes Sublimieren des Sublimats und des Rückstandes wiesen auf eine Trennung der Komponenten hin. Da sich auch eine chemische Trennung durch Ausfällen der Hydrazinoessigsäure mit Salizylaldehyd als Hydrason (65) als nicht einwandfrei erwies, eignete sich dieser Weg der Reduktion nicht zu einem Versuch mit markiertem Diazoessigester.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird die Frage, ob Diazoessigester Ringstruktur- oder Kettenstruktur besitzt, bearbeitet. Glykokoll wird mit ^{15}N -markiertem Nitrit diazotiert und



der entstandene Diazoessigester reduktiv zu Glykokoll und Ammoniak gespalten. Die Isotopenanalysen sind nur mit der gestreckten Formel vereinbar.

2. Die Isotopenverteilung stimmt dabei zu etwa 90% mit der berechneten Verteilung überein. Der Fehler setzt sich zusammen aus einer Erhöhung der ^{15}N -Konzentration im Glykokoll und einer Erniedrigung der ^{15}N -Konzentration im Ammoniak, wobei die Erniedrigung im Ammoniak grösser ist als die Erhöhung im Glykokoll.
3. Es werden die Ursachen für die Abweichungen von den erwarteten Werten untersucht. Die Untersuchungen führen zu folgenden Schlüssen:
 - a) Eine Verunreinigung der Endprodukte ist ausgeschlossen.
 - b) Ein Austausch über das bei der Reduktion auftretende Hydrazin und Ammoniak ist ausgeschlossen. Es ist unwahrscheinlich, dass bei der Reduktion ein weiteres Nebenprodukt auftritt, über welches sich ein Austausch vollzieht.
 - c) Aenderungen im Reinheitsgrad des Diazoessigesters blieben ohne Auswirkung auf die gefundene Isotopenverteilung. Daraus folgt, dass der angewandte Diazoessigester wohl chemisch rein, nicht aber isotonenrein war.
 - d) Der isotopenisomere Diazoessigester $\text{ROOC} \cdot \text{CH} = \text{N} = ^{15}\text{N} = \text{N}$ muss aus Nebenreaktionen bei der Diazotierung stammen. Alle Aenderungen der Versuchsbedingungen, die geeignet sind, den prozentualen Anteil dieser Nebenreaktionen zu beeinflussen, bleiben ohne Auswirkung auf die gefundene Isotopenverteilung, d. h. das Isotopenisomere muss aus einer Reaktion stammen, die noch nicht in Betracht gezogen wurde.
 - e) Es wird gezeigt, dass sich während der Reaktion Ammoniak aus dem kohlenstoffständigen Stickstoff bildet, wodurch die grössere Abweichung des

$^{15}\text{NH}_3$ - Wertes von der Erwartung einer qualitative Deutung findet.

- f) Die Isotopengehalte des Ammoniaks und des Hydrazins zeigen relativ grosse Streuungen. Da die wahre Ursache der Abweichungen nicht bekannt ist, ist nicht anzunehmen, dass sie in den verschiedenen Versuchen konstant blieb. Deshalb kann auch keine Konstanz der Abweichungen erwartet werden.
- g) Die ^{15}N -Gehalte des Stickstoffs aus Diazoessigester stimmen mit den erwarteten Werten überein, was beweist, dass aller mit dem Nitrit eingeführte schwere Stickstoff in den Diazoessigester eingebaut wird.
- h) Der eingeführte schwere Stickstoff wird nicht ausschliesslich endständig in den Diazoessigester eingebaut. Es erfolgt zum kleinen Teil Markierung am C-Atom. Damit verläuft die aliphatische Diazotierung wesentlich verschieden von der aromatischen, welche ein eindeutig endständig markiertes Diazotierungsprodukt liefert (46 - 47). Wie Clusius und Weisser gezeigt haben, entsteht bei der Diazotierung des Phenylhydrazins auch ein ϵ -Nitrosophenylhydrazin (47). Es ist denkbar, dass analog bei der Diazotierung des Glykokollesters intermediär ein C-Nitrosoglykokoll-ester auftritt, welcher unter Wasserabspaltung den am C-Atom markierten Diazoessigester liefern würde.

LITERATURZITATE

- (1) Beilstein, 3. Auflage, Bd. 1, 1493 (1893); Gaule Diss. Zürich, 1916.
- (2) O. Dimroth A.273, 339 (1909).
- (3) H. Staudinger Ber.49, 1890 (1916).
- (4) C. Mächling, Diss. Zürich, 1916 "Zur Kenntnis von Diazoanhydriden".
- (5) Th. Curtius Ber.16, 2230 (1883).
- (6) Th. Curtius Ber.17, 953 (1884).
- (7) Th. Curtius J.pr.39, 109 (1889).
- (8) Th. Curtius Ber.23, 3023 (1890); 3036 (1890).
- (9) Th. Curtius Ber.27, 775 (1894).
- (10) J. Thiele Ber.44, 2522 (1911).
- (11) A. Hantzsch und J. Lifschitz Ber.45, 3022 (1912).
- (12) G. Kortüm Z.phys.Chem.50 B, 361 (1941).
- (13) H. Dahn und H.v.Castelmur Helv.36, 638 (1953).
- (14) H. Wieland "Die Hydrazine", Stuttgart Verlag Ferdinand Enke, 1913.
- (15) A. Hantzsch und G. Reddelien "Die Diazoverbindungen", Verlag Julius Springer Berlin, 1921.
- (16) O. Silberrad und Ch.S.Roy J.chem.Soc.89, 179 (1906).
- (17) Th. Curtius, A. Darapsky, E. Müller Ber.41, 3161 (1908).
- (18) E. Müller "Neuere Anschauungen der organischen Chemie", 1940, S. 222.
- (19) N.V.Sidgwick J.chem.Soc.London 1929, 1108.
- (20) A. Angeli Gazz.chim.ital.24 II, 46 (1894).
- (21) A. Angeli Atti dei Lincei 16, 790 (1907).
- (22) A. Angeli Atti dei Lincei 20 I, 626 (1911).
- (23) A. Darapsky Ber.45, 1654 (1912).
- (24) A. Darapsky J.pr.96, 251 (1917).
- (25) M.O.Forster und D.Cardwell J.chem.Soc.103, 86 (1913).
- (26) E. Zerner Monh.Chem.34, 1612, 1624 (1913).
- (27) H. Staudinger Helv.2, 619 (1919).
- (28) H. Staudinger Helv.4, 2, 212 (1921).
- (29) H. Boersch Monh.Chem.65, 311 (1935).
- (30) H. Lindemann, A. Wolter, R. Groger Ber.63, 704 (1930).
- (31) R. Groger Diss. Braunschweig, 1931 "Zur Kenntnis aliphatischer Diazo-
verbindungen".

- (32) Susil Kumar Ray J.ind.Chem.Soc.12, 780 (1935).
C.1936, II, 1953.
- (33) P.A. Levene und L.A. Mikeska J.Biol.Ch.45, 592 (1920).
- (34) H.M. Chiles, W.A. Noyes J.Am.Soc.44, 1798 (1922).
- (35) W.A. Noyes J.Am.Soc.48, 2404 (1926).
- (36) T.H. Curtius J.pr.39, 31 (1889).
- (37) T.H. Curtius J.pr.39, 128 (1889).
- (38) O. Silberrad, Ch.S.Roy Chem.Soc.89, 179 (1906).
- (39) E. Buchner, H. Witter A.273, 239, 243 (1893).
- (40) A. Darapsky Ber.45, 797 (1912); Ber.46, 218 (1913).
- (41) T.H. Curtius, H. Lang J.pr.44, 564 (1891).
- (42) H. Staudinger, O. Kupfer Ber.44, 2197 (1911).
- (43) A.T. Austin Chem.Soc.1950, 149.
- (44) M.A. Abdel Akher, W.M. Sandstrom Arch.biochem.30, 407 (1951).
- (45) Glenn S. Skinner Am.Soc.46, 734 (1924).
- (46) K. Clusius, M. Hoch Helv.33, 2023 (1950).
- (47) K. Clusius, H.R. Weisser Helv.35, 1548 (1952).
- (48) T.H. Curtius, F. Goebel J.pr.37, 159 (1887).
- (49) A. Friedrich Z.physiol.Ch.216, 70 (1933).
- (50) H.R. Weisser, Diss. Zürich 1953 "Reaktionen mit ^{15}N ".
- (51) M. Hoch, H.R. Weisser Helv.33, 2128 (1950).
- (52) H. Hürzeler: erscheint demnächst in Helv.chim.Acta.
- (53) Normann und Searle Patent US 2,490,714 (6.Dec.1949).
- (54) W. Fraenkel Z.phys.Chem.60, 202 (1907).
- (55) T.H. Curtius J.pr.38, 396 (1888).
- (56) T.H. Curtius J.pr.38, 440 (1888).
- (57) A. Darapsky, M. Prabhakar Ber.45, 2618 (1912).
- (58) T.H. Curtius Ber.29, 766 (1896); J.pr.39, 44 (1889).
- (59) T.H. Curtius, R. Jay J.pr.39, 27 (1889).
- (60) L. Gattermann "Die Praxis des organischen Chemikers" 1936, S. 275.
- (61) T.H. Curtius Ber.17, 957 (1884) Anmerkung.
- (62) L. Vanino "Anorganische Präparate".
- (63) E. Höst Madsen Z.an.Ch.79, 195 (1913).
- (64) Glenn S. Skinner J.Am.Soc.46, 736 (1923).
- (65) W. Traube Ber.29, 2729 (1896).

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 15. März 1924 in Vordertal (Kanton Schwyz) als Tochter des Werner Lüthi und seiner Ehefrau Claire Lüthi-Hiestand geboren. Mein Heimatort ist Lauperswil im Kanton Bern. Von 1930 - 1939 lebte ich in Berlin, wo ich die Volksschule und das Staatliche Gertraudenlyzeum Berlin-Dahlem besuchte. Von 1939 - 1940 besuchte ich die Töchterschule in Zürich. Von 1940 - 1945 lebte ich in São Paulo, Brasilien, wo ich im Colégio-Brasileiro-alemão im April 1942 mit einem deutsch-brasilianischen Kriegsabitur abschloss. Anschliessend besuchte ich das französische Lycée Pasteur und die Universität von São Paulo, wo ich mich dem Philosophie - und Literatur-Studium widmete. Im August 1945 kehrte ich in die Schweiz zurück. Im Herbst 1946 bestand ich die Eidgenössische Fremdenmatura typus B, da mein Kriegsabitur aus São Paulo von der hiesigen Universität nicht anerkannt wurde. Vom Herbst 1946 an widmete ich mich dem Chemiestudium an der Universität Zürich. Im Winter 1950 begann ich mit der vorliegenden Arbeit bei Herrn Prof. K. Clusius.

Fachvorlesungen hörte ich bei den Herren Professoren K. Clusius, P. Karrer, G. Schwarzenbach, H. Schmid, E. Meier, P. Niggli, R. Fueter und den Herren Dr. K. Wieland und K. Bleuler, denen ich allen für die mir vermittelten Kenntnisse herzlich danken möchte.

